5-Jahresüberlebensziffern bei Patientinnen mit Mammakarzinom 1949 bis 1957 unter besonderer Berücksichtigung von Operations- und Bestrahlungsmethoden

von

Helmut Kohler

aus Heidenheim/Brenz

Erlangen 1963

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. K. G. Ober) und ihrem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. J. Weishaar)

5-Jahresüberlebensziffern bei Patientinnen mit Mammakarzinom 1949 bis 1957 unter besonderer Berücksichtigung von Operations- und Bestrahlungsmethoden

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Helmut Kohler
aus Heidenheim/Brenz

Gedruckt mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. G. Theissing
Referent: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar
Korreferent: Prof. Dr. K. G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Oktober 1963

Herrn Privatdozent Dr. J. Weishaar danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, die wertvolle Unterstützung und Mithilfe bei der Abfassung der Arbeit sowie die Erstattung des Referats.

Herrn Professor Dr. K. G. Ober danke ich vielmals für die Übernahme des Korreferats.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536528_0115

Einleitung

Der Brustkrebs steht der Häufigkeit nach unter den bösartigen Tumoren des weiblichen Geschlechts mit an der Spitze. Bis jetzt herrscht keine Einmütigkeit darüber, welche Behandlungsmethode die größte Wirksamkeit hat. Diese Aussage gilt vorwiegend für operable Mammakarzinome. Bei den inoperablen Fällen wurde die Strahlenbehandlung schon immer allgemein angewandt. Bei den primär operablen Mammakarzinomen dauerte es zum Teil sehr lange, bis sich die Röntgenbestrahlung als zusätzliche Therapie zur Operation durchsetzen konnte.

Anfangs wurde die Röntgenbestrahlung hauptsächlich postoperativ eingesetzt. Man versprach sich davon eine Vernichtung oder zumindest eine starke Schädigung der möglicherweise bei der Operation zurückgebliebenen Karzinomzellen. Die Erfolge waren nicht immer überzeugend, oftmals sogar schlechter als bei reiner Operation. Bedingt waren die Mißerfolge in der Hauptsache durch unsachgemäße Anwendung und ungenügende Dosierung der Röntgenstrahlen.

SCHMIEDEN charakterisierte die Situation im Jahre 1922 so: "Die Messerbehandlung der Karzinome ist technisch voll entwikkelt und kaum noch verbesserungsfähig. Die Strahlenbehandlung steht inmitten ihrer Entwicklung; sie ist unfertig, steht aber in wachsender Anerkennung".

Die Röntgentherapie mußte, ebenso wie vorher die Chirurgie, verständlicherweise erst einmal die besten Behandlungsmethoden finden. Nach dem Ausbau der Röntgentechnik und nach dem Erwerb von Erfahrungen in bezug auf die Art der Bestrahlungstechnik und der Dosierung gelang es aber, die Erfolgsziffern, die bei rein chirurgischer Behandlung des primär operablen Mammakarzinoms bei rund 30 bis 40% fünfjähriger Überlebenszeit lagen,

auf etwa 40 bis 50% zu verbessern (DIETHEIM, MILLER, PENDERGRASS, WANKE).

Anfangs wurden fast nur die Fälle mit Karzinombefall der Lymphdrüsen postoperativ bestrahlt. Dann setzte sich immer mehr die postoperative Bestrahlung aller Steinthal - I - Fälle durch, und zwar aus der Erkenntnis und Erfahrungstatsache heraus, daß die Erfolge der rein chirurgischen Behandlung hinter den Erwartungen zurückblieben. Dies hing damit zusammen, daß bei klinischen Steinthal - I - Fällen häufig schon Lymphdrüsenmetastasen vorlagen.

Je nach Art der Operation, Anzahl der entfernten Lymphknoten und zunehmender Durchführung von subtilen histologischen Untersuchungen der Lymphknoten konnte in einem immer höheren Prozentsatz der sogenannten Steinthal - I - Fälle ein carcinomatöser Lymphdrüsenbefall festgestellt werden.

Das Problem über die Reihenfolge der Behandlung ist noch nicht als abgeschlossen zu betrachten. Zum Teil wird nur postoperativ, zum Teil nur präoperativ und teilweise wird prä- und postoperativ bestrahlt. Es würde zu weit führen, im Rahmen dieser Arbeit näher auf diese Fragen einzugehen, nachdem hierüber im Schrifttum sowieso schon zahlreiche Beiträge geleistet wurden. Ebenso sollen nicht ausführlich die vielen Behandlungs- und Bestrahlungsmethoden beim Mammakarzinom dargelegt werden. Auch die Behandlungsergebnisse sollen keiner umfassenden Betrachtung unterzogen werden. Es sei uns deshalb gestattet, daß wir uns auf eine kleine Zahl von Schrifttumsangaben beschränken, wobei die Erwähnung dieser oder jener Autoren kein Werturteil beinhaltet. Man möge somit Nachsicht üben, wenn nur ein verschwindend kleiner Teil wichtiger Beiträge verwendet wird. Schließlich kommt es bei unseren Untersuchungen in erster Linie darauf an, die eigenen Ergebnisse darzulegen und diese, soweit angezeigt, mit einigen aus dem Schrifttum zu vergleichen und zu diskutieren. Wir hoffen, aufgrund unserer Untersuchungsergebnisse zu diesem oder jenem Problem einen Beitrag leisten zu können.

Schrifttumsangaben

In erster Linie interessieren bei einer Behandlungsmethode die Heilungsziffern. Jedoch sind die Heilungsziffern, wobei man nach allgemeiner Vereinbarung einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren zugrundelegt und Symptomfreiheit fordert, mit Vorbehalt zu betrachten. Denn klinische Symptomfreiheit bedeutet gerade beim Mammakarzinom noch nicht, daß kein Karzinom mehr vorliegt. Auch werden die Nachuntersuchungen nach fünf Jahren nicht immer vollständig und unter optimalen Bedingungen durchgeführt werden können.

Man müßte ja immer auch nach Fernmetastasen suchen, die bei Mammakarzinom töten. Deshalb erscheint es richtiger, Überlebensziffern anzugeben bzw. neben den sogenannten Heilungsziffern gesondert die Überlebensziffern. Dann bestünden auch bessere Vergleichsmöglichkeiten zwischen den einzelnen Berichten über die Behandlungsergebnisse. Gerade auch für die Absterbekurven, die ja für eine Frühbeurteilung einer Behandlungsart von Bedeutung sind, kann man in den ersten Jahren nur Überlebensziffern verwenden.

Bei Patientinnen mit einem Mammakarzinom kann unbehandelt mit einer Fünfjahresüberlebensziffer von 13% gerechnet werden (NOHRMANN). Vor der Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahre 1895 stand zur wirksamen Bekämpfung des Mammakarzinoms nur die Operation zur Verfügung. Mit der Operation allein ließ sich nach H. MEYER an den großen Kliniken eine Dauerheilung (fünfjährige Rezidivfreiheit) von 30% erreichen.

Um die Resultate beim Mammakarzinom zu verbessern, haben wohl mit als erste PFAHLER 1902 und BECLERE 1904 postoperativ bestrahlt. Eine Publikation von HARRINGTON aus der Mayoklinik über die Behandlungsresultate 1910 bis 1923 erbrachte noch keinen Unterschied in den Heilungsziffern der 767 Nuroperierten gegenüber den 1092 operierten und bestrahlten Patientinnen (38,3% zu 38,0%).

Hingegen ergab 1936 bei einer Sammelstatistik von GANZ eine Gegenüberstellung von 3599 nur Operierten mit 2044 operierten und bestrahlten Patientinnen für letztere eine um 9,7% höhere Heilungsziffer (31,2% und 40,9%).

Am Radiumhemmet Stockholm wurde bei insgesamt 3623 Patientin-

nen mit Stadium I und II 1921 bis 1935 eine Heilungsziffer von 46% und 1936 bis 1941 von 51% mit Operation und Bestrahlung erreicht (BERVEN).

Im Durchschnitt stiegen nach einer Sammelstatistik von WANKE die Heilungsziffern der operierten und nachbestrahlten Patientinnen von 35% auf 46,8% an (36ooo Fälle), an der eigenen Klinik (Kiel) von 32,2% auf 48,1%, wobei im letzteren Falle der Gewinn vor allem im Stadium Steinthal II zu beobachten war.

Auch andere Sammelstatistiken, zum Beispiel von CHRISTIE, liessen die höheren Heilungsziffern bei den kombiniert operativ und strahlentherapeutisch behandelten Patientinnen erkennen (Verbesserung um rund 10% von 34,3% auf 44%).

Um die Ergebnisse der Operation und Nachbestrahlung unter Umständen noch weiter zu verbessern, ging man dazu über, vor der Operation zu bestrahlen und führte zum Teil routinemäßig noch eine postoperative Bestrahlung durch.

Die Heilungsziffern sollen durch Vorbestrahlung gegenüber der alleinigen postoperativen Bestrahlung insgesamt um rund 10% verbessert werden können. KOHLER selbst fand bei den nur postoperativ bestrahlten Patientinnen aller Stadien eine Heilungsziffer von 43,7% (769 Pat.), bei den präoperativ bestrahlten eine solche von 60% (459 Pat.).

WANKE wies aber darauf hin, daß bei KOHLER in vielen Fällen die histologische Sicherung der Karzinome fehlte.

FREITAG sah in einer Gruppe von 73 Patientinnen, die vorbestrahlt, operiert und nachbestrahlt wurden, eine Heilungsziffer von 56,7%, in einer Gruppe von 101 Patientinnen mit Radikaloperation und Nachbestrahlung von 46,4%.

CADE gibt eine Verbesserung der Heilungsziffern von 53% bei postoperativer Bestrahlung auf 73% bei präoperativer Bestrahlung an.

Nach STEINGRÄBER soll die Erfolgsverbesserung durch die präoperative Bestrahlung 4,4% bis 17% betragen.

Auch WINTZ hat sich schon frühzeitig für eine präoperative Bestrahlung eingesetzt, die er immer für besser hielt als die Nachbestrahlung.

Als Methode der Wahl bediente sich CHRISTIE der ausgedehnten Anwendung der präoperativen Bestrahlung. Zunächst wurde in allen Fällen von Brustkrebs eine Röntgentiefenbestrahlung der Brust durchgeführt (200 kV, Filter 2 mm Cu, 3 einander überlappende Felder, Gesamtdosis 3700 - 5000 r in mindestens 21 Tagen). Bei Inoperabilität des Tumors richtete sich die weitere Behandlung nach dem Zustand sechs bis acht Wochen nach Abschluß der Röntgenbehandlung. Es wurden, falls notwendig, die folgenden Bestrahlungen auf Resttumoren oder Lymphknotenmetastasen beschränkt. Die Erfolge bei vielen, sonst hoffnungslosen Fällen waren recht ermutigend.

Zu dem Problem der Verbesserung der Heilungsziffer durch Vorbestrahlung stellten HUBER und WIDOW nach Überprüfung der Mitteilungen im Schrifttum fest, daß keine gesicherte Beeinflussung der Behandlungsresultate durch die zusätzliche Vorbestrahlung bestehen würde. Sie sind von der Beweisführung über den Wert der Vorbestrahlung nicht überzeugt. Die Vorbestrahlung hat sich u.a. auch deshalb nicht allgemein durchgesetzt, weil durch eine langdauernde fraktionierte Bestrahlung bis zur Operation zu viel Zeit verlorenging. Deshalb und auch aus theoretischen Überlegungen heraus hat ZUPPINGER eine kurzzeitige Vorbestrahlung mit sofort anschließender Operation vorgeschlagen und auch selbst damit begonnen.

REMOLD und SIEGERT haben die Behandlungsergebnisse bei 1581 Patientinnen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom an der Erlanger Univ.-Frauenklinik 1918 bis 1945 statistisch überprüft. Hierbei kamen sie zu dem Ergebnis, daß die zusätzliche Bestrahlung die Heilungsziffer gegenüber der alleinigen Operation sicher erhöht hat. Es ließ sich aber keine statistisch gesicherte Differenz in den Behandlungsresultaten bei Anwendung der Vorbestrahlung oder der alleinigen Nachbestrahlung finden. Wichtig für die Heilungsziffern war lediglich die Durchführung einer Strahlenbehandlung, nicht aber die Reihenfolge in der Kombination mit der Operation. Bemerkenswerterweise bestand kein Unterschied in dem Heilungsergebnis bei den sogenannten radikaloperierten und teiloperierten (einfache Ablatio mammae) Patientinnen.

WINTZ hat sich schon frühzeitig für eine Einschränkung der Radikaloperation eingesetzt und die einfache Mastektomie propagiert. McWHIRTHER erzielte 1941 und 1942 bei operablen Fällen mit der einfachen Mastektomie und hochdosierter Nachbestrahlung eine Fünfjahresüberlebensziffer von 56,5% (175/310) und eine Heilungsziffer von 49% (152/310). Bei 98 inoperablen Fällen betrug die Fünfjahresüberlebensziffer 18,3% (18/98) und die Heilungsziffer (klinisch frei von Karzinom) 16,3% (16/98). Alle gestorbenen Patientinnen wurden als an Karzinom gestorben betrachtet. Die Gesamtüberlebensziffer von 480 Erstfällen - 72 unbehandelt - betrug 41% (197/480).

Das zeitliche Intervall zwischen Mastektomie und Bestrahlung lag durchschnittlich bei zwei Wochen.

McWIRTHER wies besonders darauf hin, daß bei einer Nachbestrahlung die Dosis genügend hoch sein müßte; andernfalls würden die Ergebnisse bei zu niedriger Dosis sogar schlechter als bei alleiniger Operation sein.

Bei der einfachen Mastektomie und nachfolgenden Strahlenbehandlung trat kaum ein Oedem des Arms auf (in 2-3% der Fälle), im Gegensatz dazu aber häufig (in 12% der Fälle) bei radikaler Operationsmethode mit Ausräumung der Axilla (Kaae, persönl.Mitteilung).

Über die Art der vorzunehmenden Operation herrscht noch lange keine Klarheit, genau so wenig wie über die günstigsten Bestrahlungsmethoden. Daß superradikale Operationen keine besseren Heilungsergebnisse bringen als weniger ausgedehnte, darüber dürfte kaum ein Zweifel bestehen. Jedoch liegt keine Einigkeit darüber vor, wie ausgedehnt oder wie wenig umfangreich die Operation sein muß oder kann und welchen Anteil an der Behandlung man dem Strahlentherapeuten überlassen soll.

Interessant sind die Ergebnisse von Kaae, die er bei Durchführung von zwei verschiedenen Behandlungsmethoden bei etwa gleichartigem Ausgangskrankengut erzielte.

Die 5-Jahres-Überlebensziffern waren bei beiden Kollektiven gleich. Einmal war eine ausgedehnte Radikaloperation nach der Methode von DAHL-IVERSEN ohne Nachbestrahlung durchgeführt worden, das andere Mal eine einfache Ablatio mit anschließender

intensiver Strahlenbehandlung nach der Methode von McWHIRTER.

Wir selbst können jetzt über mindestens fünfjährige Beobachtungszeiten bei Patientinnen, die 1949 bis 1957 behandelt wurden, berichten. Die Ergebnisse dürften umso interessanter sein, als während dieses Zeitraums verschiedene Operations- und Bestrahlungsmethoden angewandt wurden und auch die Reihenfolge von Operation und Bestrahlung einem Wechsel unterlag.

Eigene Untersuchungen und Behandlungsergebnisse

Allgemeines zum Gesamtkrankengut

Für unsere Betrachtungen haben wir alle Patientinnen herangezogen, die im Zeitraum 1949 bis 1957 erstmals an unserer Klinik mit einem histologisch gesicherten Mammakarzinom zur Strahlenbehandlung kamen. An der Stellung der histologischen Diagnose sind praktisch alle Pathologen an unserm Einzugsgebiet beteiligt gewesen. Eingeschlossen in unsere Untersuchungen sind auch alle Patientinnen, die außerhalb operiert, aber bei uns bestrahlt wurden und wobei die Strahlenbehandlung Bestandteil der Erstbehandlung war. Nicht berücksichtigt wurden Patientinnen, die außerhalb operiert wurden, bei denen primär keine Strahlenbehandlung geplant und durchgeführt wurde, die aber später wegen Rezidiven oder Metastasen bei uns zur Bestrahlung gelangten. Wir haben das Gesamtkrankengut nach Steinthal-Stadien I bis III aufgegliedert. Wir sind uns dessen bewußt, daß die Übergänge zwischen den Stadien nicht scharf sind, vor allem, daß die Einordnung in die Stadien I und II problematisch war. Das trifft insbesondere für alle Patientinnen zu, die außerhalb unserer Klinik von den verschiedensten Ärzten operiert wurden. Es ging aus den Überweisungsberichten und den histologischen Befunden nicht immer eindeutig hervor, in welches Stadium dieses oder jenes Mammakarzinom einzureihen war. Trotzdem werden wir in unseren ersten Tabellen die Unterteilung nach drei Stadien bringen, um einen gewissen Eindruck von der prozentualen Zugehörigkeit zu den einzelnen Stadien und den differenzierten Resultaten zu gewinnen, werden aber Stadium I und II als die Gruppe der Patientinnen mit einem operablen Mammakarzinom zusammenfassen. Vielleicht dürfen

Tabelle 1: Prozentualer Anteil der einzelnen Stadien in den verschiedenen Jahren

Jahr	Gesamt-zahl	Steinthal - Stadium							
		I		II		I + II zus.		III	
1949	100	28/100	28%	55/100	55%	83/100	83%	17/100	17%
1950	74	11/74	15%	56/74	76%	67/74	91%	7/74	9%
1951	57	9/57	16%	42/57	73%	51/57	89%	6/57	11%
1952	54	12/54	22%	35/54	65%	47/54	87%	7/54	13%
1953	58	6/58	10%	46/58	80%	52/58	90%	6/58	10%
1954	73	12/73	18%	55/73	75%	68/73	93%	5/73	7%
1955	62	7/62	11%	47/62	76%	54/62	87%	8/62	13%
1956	66	7/66	11%	53/66	80%	60/66	91%	6/66	9%
1957	60	13/60	22%	41/60	68%	54/60	90%	6/60	10%
zus.	604	106/604	18%	430/604	71%	536/604	89%	68/604	11%

wir annehmen, daß in den einzelnen Zeitabschnitten mit zum Teil jeweils andersartigen Bestrahlungsmethoden die Wertigkeit des Krankengutes ähnlich war. Hingegen mußte man die Frage offen lassen, ob nicht zum Beispiel bei zusammengefaßten Stadien I und II der prozentuale Anteil der einzelnen Stadien in den ersten Jahren unseres Berichtszeitraumes ein anderer war als in den letzten. Hierbei wäre einerseits zu bedenken, daß in den ersten Jahren die Überweisungen an unser Institut zur Bestrahlung aus unserem Einzugsgebiet in umfassenderer Weise erfolgten als später, wo dann vielfach durch Errichtung neuer Strahlenabteilungen oder auch durch neu niedergelassene Röntgenologen womöglich ein größerer Teil der Patientinnen außerhalb unserer Klinik bestrahlt wurde. Es darf in diesem Zusammenhang angenommen werden, daß aller Wahrscheinlichkeit nach unserer Klinik in späteren Jahren von gewissen Landstrichen mehr die fortgeschrittenen Mammakarzinome zur Behandlung und Bestrahlung geschickt wurden. Andererseits haben sich nach unseren Unterlagen (WEISHAAR und JUNGBAUER) die Verschleppungszeiten bei den Patientinnen mit Mammakarzinom 1954 bis 1958 gegenüber 1949 bis 1953 etwas verkürzt. Deutlicher war der Unterschied in den Verschleppungszeiten bei den Ärzten. Die Ärzte haben die Patientinnen in den letzten Jahren anscheinend schneller als früher einer spezifischen Behandlung zugeführt.

Unter diesen zuletzt genannten Voraussetzungen würde man erwarten, daß sich die Wertigkeit des Krankengutes etwas gebessert haben müßte, daß also bei den operablen Mammakarzinomen der Anteil am Stadium I größer geworden wäre.

Verteilung und prozentualer Anteil der Stadien Steinthal I - III in den verschiedenen Jahren (Tabelle 1):

Aus der prozentualen Verteilung der einzelnen Stadien in den verschiedenen Jahren läßt sich keine kontinuierliche Besserung oder Verschlechterung des Krankengutes ablesen. Stadium I und II zusammengefaßt machen jeweils einen fast gleichbleibenden Anteil aus.

Alter der Patientinnen:

Bis 30 Jahre alte waren 5/604 Patientinnen = 1%, 31 bis 40 Jahre

alt 67/604 = 11%, 41 bis 50 Jahre alt 194/604 = 32%, 51 bis 60 Jahre alt 178/604 = 29%, 61 bis 70 Jahre alt 106/604 = 18% und 71 Jahre und älter 54/604 = 9%.

Die meisten Patientinnen wiesen somit ein Alter zwischen 41 und 60 Jahren auf (372/604 = 61%).

Die jüngste Patientin war 21 Jahre alt, die älteste 84.

Behandlungs- und Bestrahlungsmethoden:

Im Berichtsraum wurden verschiedene Behandlungsmethoden angewandt. An unserer Klinik wurde bei den Operationen in den meisten Fällen eine Ablatio mammae mit fakultativer Ausräumung der Lymphknoten in der Axilla durchgeführt, das heißt, die Lymphknoten wurden hauptsächlich nur dann entfernt, wenn sie klinisch auf Karzinombefall verdächtigt waren. Der Musculus pectoralis maior und minor wurden normalerweise belassen.

Im Gegensatz hierzu handelte es sich bei den außerhalb operierten Patientinnen fast nur um solche, bei denen laut Arztbericht eine Radikaloperation mit Hinwegnahme des M. pectoralis maior und minor und eine Ausräumung der Lymphdrüsen in der Axilla vorgenommen worden war. In fast zeitlicher Reihenfolge kamen folgende Bestrahlungsmethoden zur Anwendung:

1. Bestrahlungsmethode:

Einzeit- bzw. Kurzzeitbestrahlung, wobei die gesamte Thoraxseite einschließlich der Axilla bei hochgelagertem Arm von einem Fernfeld aus (durchschnittlicher Fokushautabstand - FHA - von 70 cm) unter Tiefentherapiebedingungen (185 kV, 6 mA, 0,5 mm Cu-Filter) mit 600 R Einfallsdosis (ED), was etwa 700 bis 720 R Oberflächendosis (OD) entsprach, bestrahlt wurde.

Am Tag danach wurde die entsprechende Supraklavikulargrube ebenfalls mit 600 R ED belastet. Damit war dann die erste Bestrahlung (Rö I) beendet.

Diese Bestrahlung erfuhr zum Teil Abwandlungen je nach der Beschaffenheit (Form) des Thorax und der Mamma. So wurde manchmal die Axilla völlig getrennt bestrahlt (1 x 600 R ED), oder

es wurden einzelne Abschnitte des Thorax, die bei der Fernfeldbestrahlung im Vergleich zur Feldmitte einen merklich größeren FHA hatten, zusätzlich am Tag danach mit einer kleineren Dosis bestrahlt.

Bei präoperativer Anwendung dieser Bestrahlungsart wurde die Operation normalerweise innerhalb einer Woche angeschlossen. Eine zweite gleichartige Bestrahlung (Rö II) wie die oben beschriebene (Rö I) erfolgte in einem durchschnittlichen Abstand von der ersten Bestrahlung von 8 bis 9 Wochen.

Auch bei nur postoperativer Bestrahlung wurden Rö I und Rö II in gleicher Weise mit einem zeitlichen Abstand von 8 bis 9 Wochen vorgenommen, wobei das Intervall zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn etwa 3 Wochen betrug.

Rö II wurde gegenüber Rö I manchmal in etwas geänderter Form appliziert, als die Supraklavikulargrube nicht ein zweites Mal mit 100% der Hauteinheitsdosis (HED), sondern nur mit 90% belastet wurde oder daß die Axilla zusätzlich von dorsal bestrahlt wurde.

Auch sonstige geringe Variationen kamen zur Anwendung, vor allem bei alleiniger Strahlenbehandlung.

2. Bestrahlungsmethode:

Auch hier wurde zweimal im Abstand von 8 bis 9 Wochen bestrahlt. Nur wurde Rö II in fraktionierter Form gegeben, während Rö I in gleicher Art wie bei der ersten Bestrahlungsmethode kurzzeitig zur Ausführung kam.

Bei Rö II wurde von 5 Feldern aus unter Tiefentherapiebedingungen bestrahlt. Jedes Feld wurde mit durchschnittlich 300 bis 350 / 1200 bis 1400 R ED belastet. Vier Thoraxfelder (2 medial, 2 lateral) wurden tangential angesetzt (Tubusgröße 10 x 15 cm, FHA 40 cm) und an einem Tag jeweils zwei von diesen Feldern bestrahlt. Das 5. Feld (supraklavikular) wurde dann jeweils am dritten Tag allein bestrahlt.

3. Bestrahlungsmethode:

Die Applikation sowohl von Rö I als auch Rö II erfolgte in frak-

Tabelle 2: Gesamtübersicht der 5-Jahresüberlebensziffern unter Berücksichtigung der Bestrahlungsmethoden

Bestrahlungsmethoden (s.Text)	Stadium									
	I		II		I+II		III		I,II,III	
1	31/50	62%	53/150	35%	84/200	42%	5/28	18%	89/228	39%
2	11/12	12%	22/47	47%	33/59	56%	0/5	0%	33/64	52%
3	3/3	(100%)	6/13	46%	9/16	56%	0/5	0%	9/21	43%
4	6/7	86%	30/52	58%	36/59	61%	0/8	0%	36/67	54%
5	5/7	72%	19/35	54%	24/42	57%	1/4	(25%)	25/46	54%
6	18/27	67%	62/133	47%	80/160	50%	3/18	17%	83/178	47%
1-6 zus.	74/106	70%	192/430	45%	266/536	50%	9/68	13%	275/604	46%
2,3,4,5 zus.	25/29	86%	77/147	52%	102/176	58%	1/22	5%	103/198	52%

tionierter Form und zwar im wesentlichen in gleicher Weise wie bei Rö II der 2. Bestrahlungsmethode.

4. Bestrahlungsmethode:

Es kam eine fraktionierte Bestrahlungsserie mit Stehfeldern zur Anwendung. Die Felderanordnung (5 Felder) war meistens ebenso wie bei der 3. Bestrahlungsmethode. Die Dosierung betrug zum Teil 350/1400-2100 R ED, zum Teil wurde auch mit fallender Dosis 330 / 270 / 150 R ED bei insgesamt etwa 1650 R ED bestrahlt.

5. Bestrahlungsmethode:

Es wurde eine fraktionierte Bestrahlungsserie mit Stehfeldern appliziert. Zwei große Thoraxzangenfelder (Tubus 20 x 24 cm, 40 cm FHA) wurden angesetzt. Die Dosierung lag normalerweise bei 300/2400 R Oberflächendosis (OD). Zusätzlich wurde auf die Axilla von ventral mit einem 8 x 10 cm großen Tubus mit einem FHA von 40 cm eine OD von 300/1800 - 2400 R eingestrahlt. Die Supraklavikulargrube erhielt bei 40 cm FHA eine Dosis von 300/2400 R OD. Im Wechsel wurden täglich zwei Felder bestrahlt.

6. Bestrahlungsmethode:

Die entsprechende Thoraxseite wurde täglich mit einem 4 x 14 cm großen Hautfeld tangential mit dem Pendelgerät nach Kohler bestrahlt. Bei langem Thorax mußten manchmal 2 Pendelfelder angesetzt werden. Die Dosis lag durchschnittlich bei 200 / 3000 R OD je Feld. Zusätzlich erhielten die Axilla und die Supraklavikulargrube von je einem Stehfeld aus eine Dosis von 300 / 2400 R OD oder auch 300 / 200 / 3000 R OD.

Somit stehen zunächst sechs Bestrahlungsmethoden zur Beurteilung zur Verfügung. Wenn auch die Gesamtzahl der Patientinnen nicht gerade klein ist, so werden auf die einzelnen Gruppen von Patientinnen mit verschiedenen Behandlungsarten und Krankheitsstadien zum Teil doch wenig Fälle treffen, sodaß sichere Aussagen nicht für jede Gruppe erwartet werden können.

Ergebnisse:

Zunächst soll ein Gesamtüberblick über die 5-Jahresüberlebensquoten gegeben werden (Tabelle 2). Hierbei wurde nur eine Auf-

Tabelle 3: 5-Jahresüberlebenszeiten unter Berücksichtigung von Therapiemethoden und Stadium

Therapiemethoden + (s.Text)		Stadium I (106/604 = 18 %)				Stadium II (430/604 = 71%)				Stadium I und II zusammen				
		proz.Anteil		5-J.Überl.		proz.Anteil		5-J.Überl.		proz.Anteil		5.J.Überl.		
1	a	14/50	28%	9/14	64%	13/150	9%	4/13	31%	27/200	14%	13/27	48%	
	b	34/50	68%	21/34	62%	130/150	87%	47/130	36%	164/200	82%	68/164	42%	
	c	2/50	4%	1/2		7/150	4%	2/7		9/200	4%	3/9		
	zus.			31/50	62%			53/150	35%			84/200	42%	
2,3,4,5 zusammen	a	15/29	52%	14/15	94%	49/147	33%	20/49	41%	64/176	36%	34/64	53%	
	b	13/29	45%	11/13	85%	90/147	62%	51/90	57%	103/176	59%	62/103	60%	
	c	1/29	3%	0/1		8/147	5%	6/8		9/176	5%	6/9		
	zus.			25/29	86%			77/147	52%			102/176	58%	
6	a	7/27	26%	7/7		8/133	6%	3/8		15/160	9%	10/15	67%	
	b	17/27	63%	11/17	65%	117/133	88%	57/117	49%	134/160	84%	68/134	51%	
	c	3/27	11%	0/3		8/133	6%	2/8		11/160	7%	2/11		
	zus.			18/27	67%			62/133	47%			80/160	50%	
insgesamt	a	36/106	34%	30/36	83%	70/430	16%	27/70	39%	106/536	20%	57/106	54%	255/507
	b	64/106	60%	43/64	67%	337/430	79%	155/337	46%	401/536	75%	198/401	49%	50%
	c	6/106	6%	1/6		23/430	5%	10/23	44%	29/536	5%	11/29	38%	
	zus.			74/106	70%			192/430	45%			266/536	50%	

+ a = zuerst Bestrahlung, dann Operation; b = zuerst Operation, dann Bestrahlung; c = nur Bestrahlung.

teilung nach Bestrahlungsmethoden und Stadienzugehörigkeit vorgenommen.

Es zeigt sich, daß die Bestrahlungsmethode 1 (nur Kurzzeitbestrahlung) bei den Patientinnen mit Stadium Steinthal I und II, die für eine Beurteilung am entscheidendsten sind, die niedrigsten Überlebensziffern aufweist. Besser schneidet Methode 6 ab (eine fraktionierte Pendelbestrahlung, ergänzt mit Stehfelder), am besten jedoch die Methoden 2, 3, 4 und 5 (nur Stehfeldbestrahlungen, wobei bei Methode 2 kurzzeitig und fraktioniert bestrahlt wurde, bei Methode 3 zweimal fraktioniert).

Die Methoden 2, 3, 4 und 5 wurden im folgenden, da sie etwa gleichwertige Ergebnisse zeitigten, zu einer Gruppe zusammengefaßt, um hierdurch eine zu große Aufsplitterung des Krankengutes zu vermeiden.

Die 5-Jahresüberlebensziffern der Methoden 2-5 sind gegenüber der Methode 1 statistisch gesichert höher. Eine statistisch gesicherte Differenz zwischen den Überlebensziffern der Bestrahlungsmethode 1 gegenüber Methode 6 liegt nicht vor.

5-Jahresüberlebensziffern (unter Auslassung der Patientinnen, deren Exitus nach 5jähriger Überlebenszeit in Kürze zu erwarten war) unter Berücksichtigung der Bestrahlungsmethoden und der Reihenfolge der Behandlung (Tabelle 3).

Zunächst werden die Steinthal-Stadien I und II einzeln aufgeführt, um für spätere Untersuchungen und Vergleiche eine Unterlage zu haben. Am wichtigsten dürften jedoch die zusammengefaßten Resultate der Stadien I und II sein.

Stadium Steinthal I:

Von 106 Patientinnen wurden 6 nur bestrahlt. Von diesen 6 lebte nach 5 Jahren nur noch eine.

Die präoperativ bestrahlten Patientinnen schienen eine etwas bessere Überlebensziffer zu haben (30/36 = 83%) als die nur postoperativ bestrahlten (43/64 = 67%).

Stadium Steinthal II:

Hier sind die Überlebensziffern im Gegensatz zum Stadium I bei

den Patientinnen mit nur postoperativer Bestrahlung etwas besser als die mit präoperativer Bestrahlung - und zwar in allen Gruppen. Selbst die nur bestrahlten Patientinnen haben zusammengefaßt eine fast gleichhohe 5-Jahresüberlebensziffer (10/23 = 44%) wie die operierten und postoperativ bestrahlten (155/337 = 46%). Trotz der kleinen Zahl der nur bestrahlten Patientinnen sollte man das Ergebnis im Auge behalten.

Steinthal I und II zusammen:

Von größtem Interesse sind die Ergebnisse bei Zusammenfassung der Patientinnen mit den Stadien I und II mit sogenannten primär operablen Mammakarzinomen. Hier sieht es nun wiederum so aus, als ob die praeoperativ bestrahlten Patientinnen eine etwas bessere Überlebensziffer hätten als die nur postoperativ bestrahlten: 57/106 = 54% und 198/401 = 49%.

Statistisch jedoch läßt sich eine Differenz nicht einmalwahrscheinlich machen.

Insgesamt wurde eine 5-Jahresüberlebensziffer von 50% erzielt, wobei die Stehfeldbestrahlungsmethoden 2 - 5 an der Spitze stehen (58%).

Stadium Steinthal III:

Wegen der kleinen Zahl von 68 Patientinnen (= 11% des Gesamtkrankengutes) wird auf eine tabellarische Übersicht verzichtet.

Immerhin wurden 38 Patientinnen (= 56%) dieser Gruppe noch operiert. Diese Patientinnen hatten eine 5-Jahresüberlebensziffer von 7/38 = 18%.

Von den 30 nur bestrahlten Patientinnen lebten nach 5 Jahren noch 2 = 7%.

5 - Jahresüberlebensziffern unter Beachtung der Operationsmethode (Tabelle 4):

Im wesentlichen handelt es sich um 2 Operationsmethoden:

1. um eine einfache Ablatio mammae mit fakultativer Ausräumung von Achsellymphdrüsen (wenn diese klinisch verdächtig waren). Diese Methode wurde bei den Patientinnen angewandt, die an unserer Klinik operiert wurden.

Tabelle 4: Operierte Patientinnen mit Steinthal-Stadium I und II

Bestrahlungsmethoden	Stadium											
	I				II				I + II zus.			
	hier op.		ausserh.op.		hier op.		ausserh.op.		hier op.		ausserh.op.	
1	14/21	67%	16/27	59%	8/16	50%	43/127	34%	22/37	59%	59/154	38%
	30/48	63%			51/143	36%			81/191	42%		
2,3,4,5	15/16	94%	10/12	83%	23/54	43%	48/85	57%	38/70	54%	58/97	60%
	25/28	89%			71/139	51%			96/167	58%		
6	13/18	72%	5/6	83%	23/58	40%	37/67	55%	36/76	47%	42/73	58%
	18/24	75%			60/125	48%			78/149	52%		
1-6 zus.	42/55	76%	31/45	69%	54/128	42%	128/279	46%	96/183	53%	159/324	49%
	73/100	73%			182/407	45%			255/507	50%		

Tabelle 5: Operierte Patientinnen des Stadiums I und II unter Berücksichtigung einer prä- bzw. nur postoperativen Bestrahlung

Bestrahlungsmethoden	praeop. Bestrahlung				postop. Bestrahlung				zusammen	
	hier op.		ausserhalb op.		hier op.		ausserhalb op.			
1	10/16	63%	3/11	27%	12/21	57%	56/143	39%	81/191	42%
2,3,4,5 zus.	22/48	46%	12/16	75%	16/22	73%	46/81	57%	96/167	58%
6	6/9	67%	4/6	(67%)	30/67	45%	38/67	57%	78/149	52%
insgesamt	38/73	52%	19/33	58%	58/110	53%	140/291	48%	255/507	50%
	57/106		53%		198/401		49%			

2. um eine Radikaloperation mit Entfernung des M. pectoralis maior und minor sowie der Achsellymphdrüsen. In dieser Weise waren praktisch alle Patientinnen außerhalb unserer Klinik operiert worden.

Die Überlebensziffern lassen keine eindeutige Überlegenheit der einen oder anderen Operationsmethode erkennen.

Auch hier finden sich wiederum die besten Ergebnisse bei den Bestrahlungsmethoden 2 -.5.

Überlebensziffern der operierten Patientinnen unter Berücksichtigung einer prä- oder nur postoperativen Bestrahlung (Tabelle 5):

Die präoperativ bestrahlten Patientinnen haben zwar insgesamt eine höhere Überlebensziffer (57/106 = 54%) als die nur postoperativ bestrahlten (198/401 = 49%), jedoch liegt diese Tendenz in den einzelnen Untergruppen nicht gleichmäßig vor, sodaß letztlich nicht gesagt werden kann, welche Methode sicher die bessere war. Es liegt keine statistisch zu sichernde Differenz vor.

Diskussion der Ergebnisse:

Von unseren 604 Patientinnen mit histologisch gesichertem Mammakarzinom, die primär 1949 bis 1957 an unserer Klinik bestrahlt wurden, gehörten rund 90% dem operablen Stadium an (Steinthal I und II). Dieser prozentuale Anteil der operablen Mammakarzinome entspricht z.B. dem der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg (EHLERS).

Eine sichere Differenz der prozentualen Verteilung der einzelnen Stadien in den verschiedenen Behandlungszeiträumen konnten wir nicht feststellen, sodaß eine etwa gleichwertige Ausgangsbasis für die Beurteilung der differenten Behandlungsmethoden vorliegt. Zwar haben wir den Versuch gemacht, die operablen Stadien nochmals aufzugliedern und hierbei einen prozentualen Anteil für das Stadium Steinthal I von durchschnittlich 18% errechnet. Wir möchten aber diese Prozentangabe mit großen Vorbehalten betrachtet wissen; denn es war und ist praktisch nicht möglich, tatsächlich eine exakte Stadieneinteilung durchzufüh-

ren. Der prozentuale Anteil der Frühfälle hat sich an unserer Klinik im Verlauf der Jahre nicht erhöht . Wir haben sogar den Eindruck, nachdem in letzter Zeit an unserer Klinik unter dem Direktorat von Herrn Prof. Dr. Ober in der Hälfte der Fälle eine Halsted'sche Operation mit anschließender subtilster histologischer Untersuchung der Lymphdrüsen durchgeführt wird, daß effektiv noch weniger Mammakerzinome dem Stadium Steinthal I zuzuordnen sind, weil in einem hohen Prozentsatz des klinischen Stadiums Steinthal I ein Lymphdrüsenbefall festzustellen war. Wir sind bei der Beurteilung der Behandlungsergebnisse beim Mammakarzinom in einer äußerst schwierigen Situation, vor allem dann, wenn wir eigene Ergebnisse mit denen anderer Kliniken vergleichen wollen. Deshalb wollen wir auch keine großen Vergleiche anstellen, sondern vorwiegend unsere Beobachtungen bei etwa ähnlicher Ausgangssituation in den verschiedenen Jahren darlegen. Wegen der Unsicherheit der Eingruppierung fassen wir Stadium Steinthal I und II zusammen und diskutieren hierbei die Resultate, während Stadium Steinthal II mit sowieso nur 10% des Krankengutes nicht im einzelnen gewertet werden soll. Nur der eine Hinweis sei gestattet: unsere Behandlungsergebnisse können sich durchaus mit denen anderer Autoren messen.

Operationsmethoden:

Bei den zwei großen Gruppen (Radikaloperation, meist außerhalb der Klinik durchgeführt und einfache Mastektomie mit nur fakultativer Entfernung klinisch vergrößerter Lymphknoten in der Axilla an unserer Klinik) fanden sich keine gesicherten Differenzen in den prozentualen Überlebenszeiten.

Zeitliche Reihenfolge von Operation und Bestrahlung:

Auch hier ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, je nachdem, ob präoperativ bestrahlt wurde oder nicht oder nur postoperativ.

Bestrahlungsmethoden:

Es kamen sechs Bestrahlungsmethoden zur Anwendung, wobei die Methoden 2 - 5 (s. vorn) mit gleichwertigen Ergebnissen zusammen-

gefaßt werden konnten. Danach standen 3 Methoden mit je 200, 176 und 160 Patientinnen für die Stadien Steinthal I und II zur Beurteilung heran.

Es zeigte sich nun, daß zwei kurzzeitige Bestrahlungen mit Stehfeldern im Abstand von 8 Wochen (z.T. längerer Zwischenraum, weil die Patientinnen damals vielfach nicht zum vorgesehenen Zeitpunkt in der Klinik eintrafen) nur eine Überlebensziffer von 42% (84/200) hatten.

Hingegen wurde eine signifikante Erhöhung der Überlebensziffern gegenüber der vorgenannten Bestrahlungsmethode mit kombiniert kurzzeitigen und fraktionierten (33/59 = 56%) sowie nur fraktionierten Stehfeldbestrahlungen von 58% (insgesamt 102/176) erzielt.

Im daran anschließenden Zeitraum mit Pendelbestrahlungen des Thorax kombiniert mit Stehfeldbestrahlungen ging die Überlebensziffer auf 50% (80/160) zurück. Wenn auch diese geringere prozentuale Überlebensziffer bei Pendelbestrahlungen gegenüber den nur fraktioniert und kombiniert kurzzeitig-fraktioniert mit Stehfeldbestrahlungen behandelten Patientinnen nicht signifikant ist, konnte sie in keiner Weise befriedigen. Es wurden dann in den folgenden Jahren wiederum nur Stehfeldbestrahlungen angewandt, seit 1960 Röntgen- und Telekobaltbestrahlungen kombiniert.

Die Überlebensziffer bei Durchführung von Pendelbestrahlung ist aber auch gegenüber derjenigen der nur kurzzeitig behandelten Patientinnen nicht signifikant verschieden. Da die Überlebensziffern bei kurzzeitig-fraktioniert behandelten Patientinnen mit zu den besten gehörten, kann diese Art der Bestrahlung empfohlen werden. Sie kann mit besonderem Vorteil bei präoperativer Bestrahlung Anwendung finden. Seit Jahren wurden wiederum, wie es schon WINTZ getan hatte, präoperative kurzzeitige Bestrahlungen vorgenommen und anschließend innerhalb einer Woche operiert. Zu diesem Zeitpunkt war jeweils noch eine eindeutige histologische Diagnosestellung möglich. Gegenüber früher werden jetzt zusätzlich zu den Röntgenbestrahlungen Telekobaltbestrahlungen sowohl präoperativ kurzzeitig als auch postoperativ fraktioniert angewandt. Dadurch lassen sich gegenüber früher höhere Herddosen erzielen.

Des weiteren wurde dazu übergegangen, neben einer routinemässigen Vorbestrahlung in einer alternierenden Reihe bei den Patientinnen einerseits eine radikale Operation nach Halsted, andererseits nur eine einfache Mastektomie unter Belassung der Lymphdrüsen durchzuführen. 8 Wochen nach der kurzzeitigen Röntgen-Telekobaltvorbestrahlung wird fraktioniert mit Stehfeldern (Röntgen plus Telekobalt) nachbestraht. Man hofft, auf diese Weise einen wichtigen Beitrag zur Frage der Wertigkeit von Radikal- und Teiloperationen leisten zu können. Ohne alternierende Reihe hat sich, wie dargelegt, in früheren Jahren bei den verschiedenen Operationsmethoden kein signifikanter Unterschied in den Überlebensziffern nachweisen lassen. Vielleicht ließen sich jetzt bei den wesentlich günstigeren technischen Möglichkeiten (Supervolttherapie) gegenüber den Jahren 1949 bis 1951 auch mit kurzzeitigen Bestrahlungen, die zwei- oder auch dreimal im Abstand von 8 Wochen durchgeführt werden könnten, Überlebensziffern erzielen, die einen Vergleich mit den durch alleinige fraktionierte Behandlung erreichten nicht zu fürchten brauchten. Es würde sich hierbei in gewissem Sinn auch um eine Fraktionierung handeln, nur daß diese anders als in der gewohnten Form vorgenommen würde. Bei der Behandlung des Uteruskarzinoms erhielten wir bei Anwendung kurzzeitiger Bestrahlungen zusätzlich zu den Radiumeinlagen gleichhohe Heilungsziffern wie bei zusätzlich fraktionierten Bestrahlungen.

Würde man die Verhältnisse für das Mammakarzinom dahingehend umdeuten, daß die Radiumeinlagen beim Uteruskarzinom etwa der Operation beim Mammakarzinom entsprächen, dann könnten u.U. mit zusätzlichen kurzzeitigen Bestrahlungen in optimaler Form beim Mammakarzinom ähnlich gute Ergebnisse wie beim Uteruskarzinom erzielt werden.

Zum Schluß darf noch darauf hingewiesen werden, daß bei der Angabe der Überlebensziffern Patientinnen, mit deren baldigem Ableben zu rechnen war, nicht mehr als Überlebende mitgezählt wurden. Infolgedessen handelt es sich bei unseren Überlebensziffern fast um sogenannte Heilungsziffern. Unter den als 5 Jahre überlebend angegebenen Patientinnen fanden sich nur noch 6, bei denen klinisch ein Karzinombefall bestand, wo jedoch noch nicht

mit einem baldigen Exitus zu rechnen war. Dies bedeutet, daß bei 604 Patientinnen die 5-Jahres-Überlebensziffer nur um 1% höher liegt als die sogenannte 5-Jahres-Heilungsziffer.

In Fortführung der vorliegenden Arbeit sollen später noch die Ergebnisse im Zusammenhang mit weiteren Faktoren analysiert (z.B. Alter der Patientinnen, histologischer Typ des Karzinoms, Röntgenkastration) und dann hierüber berichtet werden.

Zusammenfassung

Es wird über die 5-Jahres-Überlebensziffern von 604 primär behandelten Patientinnen mit Mammakarzinom aus den Jahren 1949 bis 1957 referiert. Hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen radikal und teiloperierten, zwischen prä- und nur postoperativ bestrahlten Patientinnen.

Zweimal im Abstand von durchschnittlich 8 Wochen kurzzeitig bestrahlte Patientinnen hatten niedrigere Überlebensziffern als die kombiniert kurzzeitig-fraktioniert oder nur fraktioniert bestrahlten Patientinnen. Die Überlebensziffern der mit Pendelbestrahlung behandelten Patientinnen lagen etwas niedriger als diejenigen der fraktioniert nur mit Stehfeldern behandelten.

Schrifttum:

Béclère, A.:	Strahlentherapie 19 (1925): 62.
Berven, E.:	Nord. Med. 29 (1946): 337.
Cade, St.:	Amer. J. Roentgenol. 62 (1949): 3.
Christie, A.C.:	Strahlentherapie 57 (1936): 3.
Diethelm, L.:	Strahlentherapie 83 (1950): 327.
Ehlers, P.M.:	Zbl. Gynäk. 84 (1962): 1991.
Freitag, J.:	Zbl. Chir. 84 (1959): 1813.
Ganz, E.:	Strahlentherapie 57 (1936): 413.
Harrington, St.W.:	Surg., Gynec. and Obstetr. 56 (1933): 438.
Huber, R. und W.Widow:	Dtsch. med. Wschr. 87 (1962): 2304.
Kaae, S. und Johansen, H.:	Amer. J. Roentgenol. 87 (1962): 82.
Kohler, A.:	Strahlentherapie 103 (1957): 343.
McWhirter, R.:	Amer. J. Roentgenol. 62 (1949): 335.
Meyer, H.:	Strahlentherapie 87 (1952): 35.
Miller, M.W. and E.P. Pendergrass:	Pennsylvania M. J. 57 (1954): 421.
Nohrmann, B.A.:	Acta Radiol. Suppl. 77, Stockholm 1949.
Pendergrass, E.P. and D.Kirsh:	Radiology 51 (1948): 767.
Pfahler, G.E.:	Acta Radiol. 7 (1926): 280.
Remold, F. und A.Siegert:	Strahlentherapie 87 (1952): 458.
Schmieden, V.:	Über die allgemeine Indikationsstellung zur Röntgenstrahlenbehandlung maligner Geschwülste. 13 (1922): 431.
Steingräber, M.:	Zbl. Chir. 77 (1952): 1982.
Wanke, R.:	Strahlentherapie 96 (1955): 279.
Wintz, H.:	Strahlentherapie 47 (1933): 111.
Zuppinger, A.:	in: Betatron- und Telekobalttherapie Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958.

Disposition

Einleitung

Schrifttumsangaben

Eigene Untersuchungen und Behandlungsergebnisse

- Gesamtkrankengut
- Verteilung und prozentualer Anteil der Stadien Steinthal I-III in den verschiedenen Jahren
- Alter der Patientinnen
- Behandlungs- und Bestrahlungsmethoden

Ergebnisse

- Überlebensziffern
- Gesamtüberblick
- Berücksichtigung von Bestrahlungsmethoden und Reihenfolge der Behandlung

Überlebensziffern in den ersten 5 Jahren bei Stadium Steinthal I und II zusammen

Berücksichtigung der Operationsmethoden

Berücksichtigung, ob prae- oder nur postoperativ bestrahlt wurde

Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassung

Schrifttumsverzeichnis

L e b e n s l a u f

Als Sohn des Zahnarztes Dr. Heinrich Kohler und seiner Ehefrau Doris geb. Bungenstab wurde ich am 14. Juli 1929 in Heidenheim an der Brenz geboren.
Von 1935 bis 1939 besuchte ich die Grundschule und trat im September 1939 in die erste Klasse der Heidenheimer Oberschule ein, welche ich ohne Unterbrechung bis zum Juni 1944 besuchte. Nachfolgend Ableistung des Kriegsdienstes und von 1946 bis 1950 Schüler des Ev. Landerziehungsheimes Urspring, wo ich auch die Reifeprüfung bestand.
Meine Immatrikulation als Student der Zahnmedizin erfolgte im Oktober 1950 an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen. Ablegung der zahnärztlichen Vorprüfung im April 1955 und Staatsexamen 1958. Nach bestandenem Examen war ich bis zum Juni 1962 als Zahnarzt in einer Dental-Clinic der US-Army tätig. Seither arbeite ich als Assistent in der zahnärztlichen Praxis meines Vaters.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN